Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Rostock i. M.
Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann.

Ueber
Encephalitis myoclonica

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Rudolf Loewe,
Vol.-Assistent aus Dieringhausen (Rhld.)

Rostock
Carl Hinstorffs Hofbuchdruckerei
1926

Referent: Professor Dr. Hans Curschmann.

In seiner ersten Beschreibung der Wiener Encephalitis-Epidemie des Jahres 1916/17 hat von Economo nach dem sinnfälligen und fast allen Fällen gemeinsamen Symptom der Schlafsucht das Krankheitsbild als Encephalitis lethargica bezeichnet. Die zahlreichen Beobachtungen in den folgenden Jahren an den verschiedensten Orten Europas haben gezeigt, daß die Bezeichnung Encephalitis lethargica nur für einen Teil der Fälle berechtigt ist. Bei weitem nicht alle Fälle weisen als führendes Symptom die Lethargie auf. Im Gegenteil besteht sehr oft ausgesprochene Schlaflosigkeit. Auch motorische Reizerscheinungen bilden in manchen Fällen das Hauptsymptom. Die hyperkinetischen Formen der Encephalitis haben im besonderen Maße Beachtung gefunden. Sie verdienen diese um so mehr, als durch die Analyse solcher Fälle die Möglichkeit gegeben ist, Anhaltspunkte zu gewinnen für die zentrale Lokalisation dieser hyperkinetischen Störungen nicht nur bei der Encephalitis, sondern auch bei anderen hyperkinetischen Krankheitsbildern, die mit athetotischen, choreatischen oder myoklonischen Erscheinungen einhergehen. Die Fälle von myoklonischer Encephalitis, denen die folgenden Ausführungen gelten, sind im Vergleich zu der großen Zahl von allerorts beobachteten Encephalitisfällen relative Seltenheiten und auch noch keineswegs genügend bekannt. Im folgenden sei zunächst über in der Medizinischen Klinik beobachtete drei Fälle berichtet, die in mancher Hinsicht von besonderem Interesse sind.

Fall 1. Carl T., 55 Jahre alt. Aufgenommen am 28. II. 25. Familienanamnese o. B. Eigene A.: Kinderkrankheiten unbekannt. Später niemals ernstlich krank gewesen. Nunmehr seit 8 Tagen krank. Patient klagt über Schmerzen im Nacken und in der rechten Halsseite, allgemeine Mattigkeit, Müdigkeit und Schlappheit. 3 Tage vorher soll er schon wegen Schwäche umgefallen sein. Vor 8 Tagen hat er sich zu Bett legen müssen, hatte Fieber bis 40°. Appetit war stets gut. Nachts

bekam nun der Patient häufig Erregungszustände, stand öfters auf, lief in der Stube umher, wollte auf den Hof, um das Vieh zu füttern. Stuhlgang war bis vor 2 Tagen regelmäßig, seitdem Verstopfung. Patient war tagsüber sehr schläfrig, oft benommen, bekümmerte sich um nichts und war sehr teilnahmslos. In der Magengegend sollen Schmerzen bestanden haben und noch vorhanden sein, kein Erbrechen. Patient gibt chronischen Alkoholgenuß zu, angeblich ein Liter Schnaps pro Woche.

Status: Patient war bei der Aufnahme klar.

Zunge nicht belegt, feucht und zittert stark. Lungengrenzen normal, gut verschieblich. Vesikuläratmen, heller Klopfschall. Herz: normale Form und Größe. Töne rein. 2. Aortenton etwas akzentuiert. Aktion beschleunigt. Abdomen nicht aufgetrieben, lebhafte myoklonische Zuckungen, keine besondere Druckschmerzhaftigkeit. Milz nicht palpabel. Leber o. B. Am Schädel war keine Druck- oder Klopfempfindlichkeit. Pupillen mittelweit, beiderseits entrundet, keine Anisokorie. Lichtreaktion sehr träge und wenig ausgiebig, rechts weniger als links. Reflexe normal auslösbar, keine pathologischen Reflexe. Ataxie nicht deutlich. Sensibilität nicht gestört, grobschlägiger Tremor der Hände. Grobe Kraft der Muskulatur rechts wie links nicht herabgesetzt. Kernig'sches Zeichen nicht vorhanden. Ebenfalls keine Nackensteifigkeit und kein Opisthotonus. Urin: gelb und klar, spez. Gew. 1027. Reaktion sauer, sonst o. B. Temperatur 38, Puls 92, Blutdruck 148: 96 mm Hg.

1. III. Wa. R. negativ. Gruber-Widal: negativ. Leukozyten 95000. Lumbalpunktion: Druck 110 mm Wasser. Eiweißgehalt nach Nißl 2 Strich, Reaktion nach Nonne-Apelt positiv. Atem- und Pulsschwankungen +, Liquor anfangs leicht getrübt, später sanguinolent durch Blutbeimengung.

5. III. Blutbild: Hgl. 100,1 %, Index 1,1, Erythroz. 4 380 000, Leukoz. 5456. Haemogramm: Segmentk.: 68 %, Stabk.: 16 %, Lymphoz. 13 %, Monoc. 6 %, Eos. 2 %.

Patient ist seit heute morgen klar. Keine motorische Unruhe mehr. War am Abend vorher noch ganz unbesinnlich. In den letzten 3 Tagen mußte der Patient festgebunden werden, da er dauernd aus dem Bett stieg und umherlief. Auch zeigte er dauernd die Gesten des Flockenlesens und Fadenziehens. Halluzinierte und phantasierte lebhaft, wobei sich

die Tierhalluzinationen auf seine frühere Tätigkeit als Schäfer beziehen. Gesicht war stark gerötet, Puls schwach und sehr langsam. Ruhigstellung durch Scopolamin und Morphium.

6. III. Es bestanden und bestehen noch heute lebhafte klonische Zuckungen der Bauchmuskulatur, an denen alle Bauchmuskeln, besonders aber der linke Muskulus obliquus externus beteiligt ist. Die Zahl der Zuckungen beträgt etwa 24 pro Minute. Eine stärkere wechselt meist mit einer eben angedeuteten ab.

7. III. Während Patient in den letzten Tagen nur auf Augenblicke zu fixieren war, gibt er heute wieder leidlich gute Auskunft. Er ist über seine Person gut orientiert, räumlich und zeitlich völlig desorientiert und hat keine Kopfschmerzen. Lichtreaktion der Pupillen nicht deutlich auslösbar. Konvergenzbewegung der Bulbi vorhanden. Facialis und Hypoglossus o. B.; deutlicher Tremor der Zunge, ebenfalls der Hände. Gesicht ist noch ziemlich gerötet.

9. III. Patient fühlt sich subjektiv ganz wohl, ist gut zu fixieren und gibt leidlich klare Antworten. Er zeigt aber wieder starke motorische Unruhe. Die myoklonischen Zuckungen sind jetzt von größeren Intervallen unterbrochen, sie betragen ungefähr 18 pro Minute.

16. III. Patient ist in der letzten Nacht aufgestanden und hingefallen.

17. III. Heute, wie auch in den letzten Tagen, schwere Benommenheit. Er reagiert auf Anruf nicht mehr. Die Bauchmuskelzuckungen werden träger.

18. III. Am Nachmittag erfolgte der Exitus.

Autopsie: Subdurale Blutung über die ganze linke Hemisphaere ausgebreitet; offenbar ausgehend von einem corticalen encephalitischen Herd im Stirnhirn links, ausgelöst durch Contrecoup bei Fall auf das Hinterhaupt in der Nacht vom 15. III. auf 16. III.

Gehirnsektion: Schädeldecke o. B. Schädelbasis zeigt keine Veränderungen, wie etwa Fissuren, Brüche etc. Die Dura ist vollkommen intakt, hat weißgelbliche Färbung, erscheint aber über der linken Hemisphäre etwas unterpolstert, schwappt auch in diesem Bereiche etwas beim Betasten. Subdural findet man über der gesamten linken Hemisphäre eine flächenhaft ausgedehnte Cruormasse, mit mehr oder weniger flüssigem Blut untermischt. Die weichen Hirnhäute

sind in diesem Bereich teils stark injiziert, teils auch blutig imbibiert. An den Randpartien haben wir zum Teil goldgelbe Verfärbung. Auch ist die Dura auf der entsprechenden Unterseite leicht goldgelb gefärbt. Die unter den Cruormassen liegenden Gehirnwindungen sind abgeplattet. Die linke Hemisphäre ist in toto verbreitert. In der Rinde des linken Stirnhirns und zwar medial nach der Falx zu tastet man einen etwa haselnußgroßen weichen Herd, der oberflächlich besonders haemorrhagisch verfärbt ist.

Schnittfläche: Auf der Schnittfläche der linken Hemisphäre zerfließen die beim Schnitt entstehenden Blutpunkte durchweg sehr schnell. Das Gehirn ist also hier offenbar flüssig, teils weich und ödematös. Fleckweise sieht man hier und da schwach gerötete Partien, die sich beim Betasten etwas weicher anfühlen. Die rechte Hemisphäre ist nicht ödematös, in ihr findet sich ein etwa zehnpfennigstückgroßer geröteter Herd, der etwas weich ist. Er ist subcortical in der Zentralwindung lokalisiert. Die Schnittflächen des Gehirns zeigen sonst überall gleichmäßig grau-weiß-gelbliche Farbe. In den Stammganglien, Pons und Medulla kein auffallender Befund. Die Blutleiter des Gehirns sind zumeist leer. Die abhängigen Partien sind mit Cruor gefüllt. Felsenbein und Mittelohr frei von Befund.

Mikroskopisch: Herd im Stirnhirn: Oedem, fleckweise Hyperaemie, Haemorrhagie (geringfügig), leukozytäre Infiltration (geringgradig), beginnende Nekrosen, Fettkörnchenzellen, vereinzelt Zellen mit Haemosiderin.

Es handelt sich bei diesem Fall um eine mit myoklonischen Symptomen einhergehende Encephalitis von relativ akutem und raschem Verlauf. Die cerebralen Symptome sprechen eindeutig für diese Diagnose, wenn auch anfangs natürlich vorübergehend der Gedanke an ein Alkoholdelirium aufkam. Insbesondere die in der Bauchmuskulatur einsetzenden Zuckungen ließen bald die Diagnose einer myoklonischen Encephalitis stellen. Im Vordergrund stand auf der Höhe der Erkrankung neben den Zuckungen die starke motorische Unruhe und Benommenheit. Erwähnenswert erschien der Tremor der Zunge, der bisher wenig beachtet worden ist. An den Extremitäten fanden sich keine hyperkinetischen Symptome, trotzdem man in den klassischen Fällen dort die meisten myoklo-

nischen Zuckungen beobachten kann. Sub finem wurde auch ein Tremor der Hände beobachtet. Der ziemlich akut einsetzende encephalitische Prozeß führte, wie bemerkt, in kurzer Zeit zum Tode. Die Temperaturen waren subfebril, der Puls normal. Epidemiologisch bot der Fall keine Besonderheiten. Weder in der Umgebung des Patienten, noch in anderen Landteilen Mecklenburgs sind uns damals gehäufte Fälle von Encephalitis epidemica bekannt geworden. Es scheint sich demnach um einen sporadischen Fall der Erkrankung zu handeln, wie sie seit dem ersten Auftreten des Leidens 1917 relativ häufig geworden sind.

Fall 2. Gertrud W., 48 Jahre alt. In die Klinik aufgenommen am 9. III. 1923. Familien-Anamnese: Mutter leidet an Ischias, Vater an Darmkrebs gestorben, 5 Geschwister gesund, 1 Schwester an Herzleiden gestorben. Verheiratet, Mann herzleidend, 4 Kinder gesund, 2 Fehlgeburten im 2. und 3. Monat. Als Kind Masern, Diphtherie und Scharlach. Später nie mehr ernstlich krank gewesen. Menses früher regelmäßig, seit 1920 unregelmäßig in größeren Abständen von 8 Wochen bis zu einem Vierteljahr, letzte Regel augenblicklich. Jetzige Erkrankung: Ende Januar war Patientin etwa 20 Tage im Riesengebirge, trieb etwas Wintersport und könnte sich dabei eine Erkältung geholt haben, war jedoch auf der Heimreise noch frisch und gesund. Die jetzige Krankheit begann am 1. März mit starken Schmerzen, die nach ihrer Beschreibung in der Gegend des 3.—4. Lendenwirbels lokalisiert waren; die Schmerzen hielten einige Tage an. 2 Tage später setzten Muskelzuckungen in der rechten Bauchmuskulatur ein und zwar in der rechten stärker als in der linken. Ebenfalls Zuckungen in der Muskulatur beider Oberschenkel, hier aber in der linken stärker, als in der rechten. Die Zuckungen sollen derartig lästig gewesen sein, daß Patientin nachts keinen Schlaf hat finden können. Wenn sie vorübergehend etwas schlief, dauerten die Zuckungen nach Aussage ihres Mannes an. Uebrigens neigt Patientin seit kurzem zu nächtlicher Unorientiertheit und leichten Delirien. Außerdem empfand sie eine eigenartige Ueberempfindlichkeit der Haut im Bereiche beider Oberschenkel. Am 10. III. stellten sich auch ziehende Schmerzen im rechten Unterschenkel ein, die mit einer etwas größeren Empfindlichkeit der Haut

an der Innenseite desselben Unterschenkels einhergehen. Schon seit Jahren bemerkt Patientin während der Menses am Gesäß das Auftreten von juckenden Bläschen, die von der Patientin aufgekratzt werden und nach einigen Tagen eintrocknen. Jetzt nachdem die Zuckungen aufgetreten sind, stellt sich die Regel am 10. III. wieder in der gleichen Stärke wie früher ein, jedoch ist der Herpesausschlag bedeutend geringer als früher. Vorübergehend sind Stuhlbeschwerden vorhanden gewesen, jedoch keine Beschwerden beim Wasserlassen.

Status: Ziemlich adipöse, mittelgroße Frau mit gut durchbluteten Schleimhäuten und auffallend geröteten Wangen. Pupillen gleich weit, reagieren gut auf Lichteinfall und Konvergenz. Keine Verengerung einer Lidspalte, keine Augenmuskellähmungen; jetzt und auch früher niemals Doppelsehen bemerkt. Gesichtsmuskulatur vollständig intakt. Grobe Kraft der Extremitäten erhalten. In Abständen von einigen Sekunden sieht man deutlich Muskelzuckungen, die in der rechten Bauchseite lokalisiert sind und auch bei vollständiger Bedeckung im Bett wahrzunehmen sind. Aehnliche Zuckungen aber in geringerem Maße bestehen in der linken Bauchseite. Zuckungen der Oberschenkelmuskulatur, die vorhanden gewesen sein sollen, sind bei der Untersuchung nicht beobachtet worden. An den Zuckungen nimmt die gesamte Bauchmuskulatur teil, das Zwerchfell ist anscheinend nicht betroffen. Arm-, Patellar- und Achillessehnenreflexe sind normal auslösbar, ebenso Bauchdeckenreflexe. Babinski ist nicht vorhanden. Sensibilität: Am Abdomen ist eine gürtelförmige, ungefähr drei querfingerbreite, unterhalb des Nabels verlaufende, gegen Berührung und Kälte hyperaesthetische Zone wahrnehmbar, ebenso besteht Hyperaesthesie im Bereich des Cutaneus femoralis lateralis beiderseits. Seit dem 10. III. auch Hyperaesthesie an der Innenseite des rechten Unterschenkels. Keine Ataxie, keine Nackensteifheit, kein Kernig'sches Zeichen, keinerlei schwerere Störungen des körperlichen Allgemeinbefindens. Deutliche psychische Veränderungen, am Tage weniger als nachts. Wirbelsäule vollständig intakt, keinerlei Druck- oder Klopfempfindlichkeit.

Urin: hellgelb und trübe, kein Eiweiß, kein Zucker, Diazo negativ. Spez. Gew. 1022, Reaktion sauer. Sediment: leicht vermehrte Leukozyten, Plattenepithelien, runde und verfettete Epithelien. Temperatur 36,9°, Puls 92.

14. III. In den letzten beiden Tagen haben sich stärkere Zuckungen im linken Unterschenkel eingestellt, während rechtes Bein und Bauch fast frei von Zuckungen sind. In den letzten Nächten zunehmende Verwirrtheitszustände. Patientin unterhält sich mit Bekannten, die nicht anwesend sind; sie hört Motorensausen, steht auf, so daß Nachtwache notwendig ist. Dieser Zustand ist durch Gaben von Scopolamin noch gesteigert worden. Tagsüber ist Patientin noch etwas unklar, vergeßlich, leichtes Zittern und Schwitzen der Hände und aufgeregte Sprechweise.

Die am 12. III. vorgenommene Lumbalpunktion ergab: Anfangsdruck 350 mm Wasser, abgelassene Menge 30 ccm, Enddruck 200 mm, Zellgehalt nach Fuchs-Rosenthal 11 Zellen, Eiweißgehalt nach Nißl 3 Strich. Puls- und Atemschwankungen +. Liquor ist wasserklar. Sediment: reichlich Erythrozyten, vereinzelt Lymphozyten. Wassermann negativ.

15. III. Die psychische Unruhe hat sich nach Gaben von Brom erheblich gebessert, doch schläft Patientin fast den ganzen Tag. Zuckungen dauern in derselben Stärke an.

17. III. Schlaf nachts gut, ohne Medikamente. Tagsüber sehr unruhig, Zuckungen in beiden Beinen vorhanden, im Bereiche des Abdomen nur noch in ganz geringem Maße. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits nicht auslösbar, eben so wenig Vorderarmperiostreflexe.

23. III. Allgemeinbefinden hat sich in den letzten Tagen wesentlich gebessert, doch sind Zuckungen in den Beinen noch vorhanden. Psychisch vollständig klar. Patientin kann aufstehen.

27. III. Beginn einer Vaccineurinkur.

30. III. Nach zwei Vaccineurininjektionen sind die Zuckungen der Beine sowie des Bauches vollständig verschwunden. Die Pulsfrequenz ist erhöht, am Herzen keine Geräusche. Wohlbefinden nicht gestört. Es ist nochmals ein minimaler herpesartiger Ausschlag in der Glutaealgegend aufgetreten.

6. IV. Das Befinden der Patientin ist ausgezeichnet, sie läuft viel umher. Es sind keinerlei Zuckungen mehr vorhanden, vielleicht etwas subjektiv noch fühlbar. Es ist jetzt aber ein lästiges Juckgefühl und Ameisenkribbeln in den unteren Rumpfpartien, Oberschenkeln, weniger in den Unterschenkeln aufgetreten, welche den Nachtschlaf stören. Im

Verlaufe der folgenden Tage tritt völlige Besserung ein; es sind keinerlei Beschwerden mehr vorhanden. Patientin kann am 20. IV. als geheilt entlassen werden; sie hat allerdings noch viele Monate an neuralgischen Schmerzen in der Krampfregion gelitten.

In diesem Fall konnte man zuerst an eine Polyneuritis denken; die Krankheit begann plötzlich mit starken Schmerzen im Rücken und in der Kreuzbeingegend und etwas Fieber. Auch gab die Patientin an, sich erkältet zu haben. Aber die nach zwei Tagen einsetzenden Muskelzuckungen in der Bauch- und Oberschenkelmuskulatur lenkten den Verdacht auf myoklonische Encephalitis. Die Zuckungen waren in der rechten Bauchmuskulatur stärker als in der linken und in der rechten Oberschenkelmuskulatur geringer als in der linken. Patientin litt zuerst an Schlaflosigkeit. Die Zuckungen dauern auch im vorübergehenden Schlaf an. Im weiteren Verlauf gehen die Zuckungen auch auf den linken Unterschenkel über und lassen in den bisher befallenen Partien etwas nach. Es treten auch psychische Störungen und motorische Unruhe auf. Im Laufe der nächsten Tage bessert sich das Befinden der Patientin; die Zuckungen lassen nach und verschwinden allmählich ganz, hinterließen allerdings, wie so oft, Schmerzen und Paraesthesien.

Besonders erwähnenswert scheint mir der chronische Herpes genitalis zu sein, da ja das Virus des Herpes von einigen Autoren (Dörr, Schnabel u. a.) in ganz eigenartige Beziehung zur Encephalitis gebracht wird. Die Baseler Forscher Dörr, Vöchtig und Schnabel haben festgestellt, daß bei Hornhautimpfungen von Kaninchen mit einem Material, das einem menschlichen Hautherpes oder Schleimhautherpes entstammt, unter Umständen Allgemeinerscheinungen, insbesondere von seiten des Nervensystems auftreten, die in der Mehrzahl der Fälle zum Tode führen, und daß das Gehirn solcher Tiere histologische Veränderungen aufweist, die denen der menschlichen und tierexperimentellen Encephalitis im wesentlichen entsprechen; ferner aber, daß sich diese Affektion durch subdurale Impfung mit Hirnbrei von Tier zu Tier in vielen Passagen weiter übertragen läßt. Es hat sich dann weiter gezeigt (Dörr, Schnabel, Blanc, Caminopetos, Levaditi), daß infektionstüch-

tiges Encephalitis virus auf die scarifizierte Hornhaut verimpft, eine der herpetischen durchaus ähnliche Keratitis hervorruft und daß von hier aus in ganz gleicher Weise Allgemeinerscheinungen, sowie klinisch und histologisch nachweisbare Encephalitiden entstehen. Im wesentlichen stimmen alle diese experimentell erzeugten Encephalitiden nur in der Lokalisation mit der des Menschen überein. Im einzelnen wird von Dörr und Schnabel erwähnt, daß die Intensität der Infiltration diejenige beim Menschen nie erreichte.

Patientin machte die sehr interessante Angabe, daß der sonst regelmäßige Genitalherpes während der jener Erkältung folgenden Periode, die mit dem Krankheitsbeginn zusammenfiel, nicht, oder nur minimal aufgetreten sei. Sie äußerte selbst den Verdacht, „ihr Herpes sei wohl nach innen geschlagen". Analoge Beobachtungen sind m. W. von Schnabel mitgeteilt worden. Uebrigens traten bei der Uebertragung des Herpesbläscheninhalts auf Versuchstiere keinerlei nennenswerte Veränderungen bei den Tieren in Erscheinung.

Fall 3. Frau E. Sch. aus G., 27 Jahre alt, wurde am 19. II. 25 in die hiesige med. Klinik aufgenommen.

Fam.-Anamn.: Eltern sind gesund. Eine Schwester klein gestorben. Patientin hat angeblich keine schweren Krankheiten durchgemacht. Ist verheiratet, hat ein Mädchen von 4 Jahren, welches gesund ist. Keine Fehlgeburten. Menses immer regelmäßig, zuletzt vor 5 Wochen.

Die jetzige Erkrankung begann am 25. I. 25 mit Stichen im linken Schulterblatt. Die Stiche waren ruckweise um die Brust herum, besonders beim Atmen. Aehnliche Schmerzen in der linken Brustseite, seitlich sowie vorne. Temperatur um 38° (herum). Patientin konnte der Schmerzen wegen wenig Schlaf finden. In den ersten 5 Tagen hartnäckige Verstopfung, welche auf Abführmittel behoben wurde. Fieber und Krankheitserscheinungen änderten sich wenig. Am 9. II. stellte sich eine weitere schmerzhafte Stelle unter dem Rippenbogen vorne ein. Am 13. II. Schmerzen etwas tiefer in der rechten Beckenseite, gleichzeitig stellten sich auch Zuckungen in dieser Gegend ein, welche sich mehr und mehr verstärkten. Durch heiße Sandsäcke wurde keine Besserung erzielt; bis zum 18. II. sollen sich die Zuckungen in schwächerem Maße auf Bauch und Rücken erstreckt haben. Am 18. II. auch

Zuckungen in den Schultern und im linken Bein. Schlaf war sehr schlecht. Sie phantasierte sehr viel, sah allerlei Gestalten und klagte über Schmerzen im Hinterkopf. Schon seit dem 2. II. wurde auch eine Abschilferung an den Händen und Füßen beobachtet, die sich allmählich steigerte.

Status: Mittelgroße, kräftig gebaute Frau in gutem Ernährungszustand mit müdem Gesichtsausdruck. Zeitweise geht durch den ganzen Körper, besonders in der Lendengegend von rechts nach links, gelegentlich auch in der Rückenmuskulatur, ein Zucken. Einmal leichtes Zucken in Ober- und Unterarm. An der Stirn in der Nähe der Haargrenze sind 5 kleine, abheilende gerötete Stellen, wahrscheinlich von Herpes herrührend. Am linken Zeigefinger Panaritium. Die Haut des rechten Zeigefingers ist in einen eitergefüllten blauen Sack verwandelt. Vereinzelte kleine Pyodermien auch an der Innenfläche des rechten Daumens. Zunge nicht belegt. Gaumenmandeln gerötet, etwas buchtig, keine Pfröpfe. Unter den Kieferwinkeln und über der Halsmuskulatur, sowie in den Achselhöhlen keine Drüsenanschwellungen. Schilddrüse nicht vergrößert. Keine Spur von Nackensteifigkeit. Gehör beiderseits gut, Trommelfell o. B. Keine Druckempfindlichkeit, keine Kopfschmerzen, keine Druckpunkte an der Stirn oder im Nacken. Brustkorb mittelkräftig. Lungen und Herz: o. B. Abdomen: leichte Striae. Bauchdecken weich. Oberhalb des Rippenbogens unterhalb der Mammil.-Linie an symmetrischer Stelle Reste von abgeheilten Furunkeln. Milz und Leber nicht vergrößert. Keinerlei Druckempfindlichkeit im Leib. Grobe Kraft der rechten Hand ist gut, die der linken etwas herabgesetzt, jedoch sind aktive Bewegungen gut möglich. Zeigefinger-Nasenversuch rechts etwas vorbeizeigend, links richtig. Triceps-, Vorderarmperiostreflexe beiderseits sehr lebhaft, ebenfalls Bauchdeckenreflexe. Beweglichkeit der Beine gut. Grobe Kraft gut erhalten. Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits positiv. Sensibilität überall vollständig normal. Leichte Hypalgesie im Bereich der unteren Bauchhälfte, etwas auch der oberen.

Bei ruhiger Rückenlage Zuckungen, insbesondere der gesamten Bauchmuskulatur, am stärksten auf der rechten Seite; zuweilen auch der Lendenmuskulatur. Die Zuckungen sind mit Schmerzen verbunden. Es treten etwa 12 -16 Zuckungen in der Minute auf. Temperatur 38,3, Puls 92. Urin: gelb-

gefärbt und trübe, spez. Gew. 1025. Albumen: neg., ebenfalls Diazo negativ. Sediment: vereinzelt Leukoz. Blutstatus: Hgl. 88 %, Erythroz. 3 656 000, Leukoz. 9511, Index 1,1.

Ausstrich: Segmentk. 59 %, Stabk. 7 %, Lymphoz. 30 %, Eos —, Mono 4 %, Mastz. — leichte Anisocytose.

Liquorbefund: Nonne-Apelt negativ, Zellgehalt: 18 Zellen in der ganzen Kammer. Eiweißgehalt nach Nißl 1 Strich.

22. II. Patientin bekommt 4 Pillen Scopolamin à 0,00025. Es tritt leichte Besserung der Zuckungen ein.

3. III. Die Zuckungen sind in den letzten Tagen etwas stärker geworden, trotzdem fühlt sich Patientin im ganzen wesentlich erleichtert. Die Temperatur ist gleich geblieben.

7. III. Die Schmerzen und Zuckungen in der Lendengegend sind bedeutend stärker geworden.

9. III. Die Zuckungen dauern mit derselben Stärke an. Die Hypalgesie ist nun nicht nur in der unteren Bauchmuskulatur und Lendengegend, sondern auch in geringem Maße in einer die Arme mitumfassenden horizontalen Thoraxzone, sowie in den Beinen, abgesehen von der Außenseite des linken Unterschenkels vorhanden.

12. III. Die Zuckungen haben sich noch weiter verstärkt. Die Nacht verläuft bei Gaben von 1—1¼ cgr Morphium mit 2½—4 Atripon stets sehr gut. Die Zuckungen setzen daraufhin aus, kehren aber am Morgen wieder und reagieren schwach auf Dicodid. Im Verlauf der folgenden Tage verlieren sich die Zuckungen ganz. Es tritt wesentliche Besserung, dann vollständige Heilung ein. Am 4. IV. kann die Patientin beschwerdefrei die Klinik verlassen. Sie ist, abgesehen von restierenden neuralgischen Beschwerden, gesund geblieben.

In diesem Falle begann die Erkrankung schleichend mit subfebrilen Temperaturen und unbestimmten Schmerzen in der linken Brust- und Bauchseite und der rechten Beckengegend. Erst die nach einigen Tagen auftretenden myoklonischen Zuckungen gaben den diagnostischen Erwägungen einen sicheren Hinweis. Die Klonismen setzten in der Beckenmuskulatur ein und griffen auf die Muskeln des Bauches, des Rückens und des linken Oberschenkels über, wo tagelang vorher heftige Schmerzen ruckweise verspürt wurden.

Zusammenfassend läßt sich über das Bemerkenswerte der bei diesen 3 Fällen beobachteten charakteristischen Eigenschaften der myoklonischen Zuckungen folgendes sagen: Es handelt sich um häufig rezidivierende mit verschiedener Schnelligkeit und Kraft ablaufende Zuckungen, die im einzelnen Falle während des ganzen Verlaufes der Erkrankung mehr oder weniger in denselben Muskeln lokalisiert bleiben. Da synergisch zusammenwirkende Muskeln befallen sind, ist der lokomotorische Effekt sehr ausgiebig. Wir beobachteten hier eine bestimmte Gesetzmäßigkeit in dem Ablauf der Zuckungen, eine mehr oder weniger gleichbleibende Lokalisation der Muskeln oder Muskelgruppen (vor allem in der Bauch- und Oberschenkelmuskulatur), sogar einen ganz bestimmten Rhythmus mit stets gleichbleibenden Intervallen.

Was die Reflexe anbetrifft, so waren sie in Fall 1 normal, in Fall 2 lebhaft, in Fall 3 waren sie bei der Aufnahme auslösbar, aber im Verlaufe der Behandlung waren Kniesehnen-, Achillessehnen- und Vorderarmperiostreflex nicht mehr auslösbar; pathologische Reflexe waren in keinem der Fälle vorhanden. Zum Fall 2 ist erwähnenswert die Ueberempfindlichkeit der Haut im Bereich beider Oberschenkel, die ziehenden Schmerzen im rechten Unterschenkel, verbunden mit einer etwas größeren Empfindlichkeit der Haut der Innenseite desselben Unterschenkels und die hyperaesthetische Zone unterhalb des Nabels. Zum Fall 3 die mit den Zuckungen verbundenen ziehenden Schmerzen, ferner die Hypalgesie in der unteren Bauchmuskulatur, sowie in den Beinen. In Fall 1 und 2 kommt es im Verlauf der Krankheit zu starker motorischer Unruhe mit Verwirrtheitszuständen. Im Fall 1 schließen sich daran Schlafzustände mit größer werdenden Zuckungsintervallen an mit bald darauf folgendem Exitus.

Epidemiologisch boten anscheinend alle 3 Fälle keine Besonderheiten. Weder in der Umgebung der Patienten noch sonst sind uns gleichzeitig gehäufte Fälle von Encephalitis bekannt geworden. Es scheint sich demnach nur um sporadische Erkrankungsfälle zu handeln. Wie wir bei unseren 3 Fällen gesehen haben, war die Diagnose wegen der ausgesprochenen Polymorphie des Krankheitsbildes anfangs nicht leicht. Gerade bei den sporadischen Fällen entstehen die größten Schwierigkeiten. Die Diagnose stützt sich nur auf klinische Tatsachen; von einer einheitlichen bakteriologischen

Diagnose können wir noch nicht sprechen, auch irgendwelche serologischen oder chemischen Veränderungen in den Körperflüssigkeiten geben keinerlei Anhaltspunkte, eben so wenig die zytologischen Blutuntersuchungen. Bei unseren Fällen wurde die Diagnose vor allem durch die auftretenden myoklonischen Zuckungen gesichert. Wenn diese mit psychischen Störungen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit und höherem Fieber verlaufen, dürfte die Diagnose einer Encephalitis myoclonica stets als gesichert gelten können.

Die Abgrenzung der myoklonischen Encephalitis gegenüber anderen Hyperkinesen ist, wenn man sich streng an den Begriff der echten Myoklonie hält, meist leicht. Wer einigermaßen gut beobachtet, kann sie nicht mit Chorea, Athetose und dergl. verwechseln. Auch an Hysterie dürfte kaum bei solchen Fällen gedacht werden. Es sei aber eine von Hans Curschmann zuerst beschriebene Form der Polyneuritis erwähnt, die — völlig chronisch und fieberlos verlaufend — mit heftigen Muskelkrämpfen, z. B. der Waden und Oberschenkel verläuft. Der fieberlose, chronische Verlauf, die Blei-, Alkohol- oder Nikotinanamnese machen die Abgrenzung solcher Fälle von der myoklonischen Encephalitis aber relativ leicht. Die myoklonische Encephalitis wurde zuerst von Sicard und Kudelski genau beschrieben. Den Autoren schienen die klinischen Symptome ausreichend zu sein, um diese Krankheitsform als selbständig zu behandeln. Sie schildern das Krankheitsbild, welches sie an 4 Fällen beobachtet haben, folgendermaßen: Sie unterscheiden 3 Stadien. Beginn aus voller Gesundheit heraus mit Schlaflosigkeit und allgemeiner Abgeschlagenheit, dann treten rasch lancinierende blitzartige Schmerzen auf, die sich über den ganzen Körper erstrecken. Fieber mittleren Grades. Psyche klar, zuweilen etwas Kopfschmerz, aber keine Uebelkeit. Etwa achttägige Dauer dieses Stadiums. Das ausgebildete Krankheitsbild ist charakterisiert durch das Auftreten von Muskelzuckungen, die kurz, rasch, rhythmisch sind und sich auf die Glieder, das Gesicht und das Zwerchfell erstrecken, bald auf einem Körperteil beschränkt, bald allgemein verbreitet. Es handelt sich nicht etwa um tonische oder tonisch-klonische Zuckungen, auch nicht um choreatische oder athetotische Bewegungen, sondern um echte myoklonische Zuckungen. Fibrilläre Zuckungen finden sich dabei nicht, die Schmerzen dauern an.

Schlafsucht besteht nicht, im Gegenteil ist Schlaflosigkeit die Regel. In der dritten Krankheitswoche stellen sich Verwirrungszustände ein. Alle Reflexe bleiben, spastische Pyramidenbahn-Reflexe treten nicht auf. Die Sensibilität ist nicht gestört. Im Endstadium wird die Sprache stockend, die Bewegungen sind automatisch, die Verwirrungszustände sind fast dauernd. Die Zuckungen verlieren an Stärke, die Zwerchfellzuckungen können bis zuletzt bestehen. Es tritt Koma und Tod ein. Dauer des Endstadiums 3—4 Tage. Demnach charakterisieren die Schmerzen den Beginn der Erkrankung, die myoklonischen Zuckungen deren Vollendung, die Verwirrungszustände deren Abschluß. Den Verfassern scheinen, wie schon oben gesagt, die klinischen Symptome ausreichend zu sein, um die Encephalitis myoclonica von Encephalitis lethargica abzugrenzen. Die Myoklonica wird charakterisiert durch die Schmerzen und myoklonischen Zuckungen, die Lethargica vor allem durch das Doppelsehen und die Benommenheit. Sollte nach Ansicht der Verfasser sich aber doch einmal die einheitliche Aetiologie beider Krankheitsbilder herausstellen, so müßte das Auftreten von myoklonischen Zuckungen als ein prognostisch höchst ungünstiges Zeichen aufgefaßt werden.

Wie Reimold berichtet, gehören zu den eindrucksvollsten Bildern, der Häufigkeit und ihrer klinischen Bedeutung wegen an erster Stelle die Kloni der oberen Extremität, und zwar der Adduktoren des Oberarms, Flexoren des Unterarms, sowie der oberflächlichen und tiefen Beuger des Handgelenkes und der Interossei, durch deren kombinierte Kontraktion in ganz charakteristischer Weise eine meist streng rhythmische, selten arhythmische krampfhafte, mit großer Kraft ausgeführte Adduktion des Oberarms mit Flexion und Pronation im Ellenbogengelenk hervorgerufen wird; durch die gleichzeitige Kontraktion der Interossei erfolgt Beugung der Grundphalangen der Finger mit Streckung der Endphalangen und Adduktion des Daumens, so daß die Arme bei jeder Zuckung diejenige Stellung einnehmen, wie sie beim Parkinson dauernd vorhanden ist.

In vielen Fällen verlaufen völlig synchron mit dem oben beschriebenen Bilde die Kloni der Atmungsmuskulatur; betroffen sind dabei Diaphragma, Intercostales, wie auch die Hilfsmuskeln. Die Atmung ist dabei flach, der Thorax macht

entsprechend den Muskelkontraktionen geringe Exkursionen, während im Epigastrium eine Einziehung entsteht. Es besteht kein Gefühl der Atemnot, objektiv keine Dyspnoe oder Cyanose. Zuckungen in der Bauchmuskulatur werden sehr selten beobachtet. Ebenso selten ist die Muskulatur der unteren Extremität betroffen, am häufigsten die Extensoren am Unterschenkel, am Oberschenkel die Beuger und Adduktoren, am Fuße die Extensoren der Zehen.

Ein verhältnismäßig häufiger Typus sind die Zuckungen im Gebiete der mimischen Muskulatur. Von den Kaumuskeln ist am häufigsten der Masseter und Temporalis betroffen; von den Halsmuskeln die Sternokleidomastoidei, oft kombiniert mit den kurzen Nackenmuskeln.

Reimold teilt die Prodrome und das Initialstadium der Encephalitis myoclonica in 4 Gruppen ein. 1. Entweder schleichend mit unbestimmtem Krankheitsgefühl oder wochenlang bis monatelang vorhergehenden Kopfschmerzen, später einsetzendem Schwindelgefühl, Erbrechen, Fieber und schließlich nach Tagen oder Wochen einsetzenden Kloni. 2. beginnt sie auch akut mit Schüttelfrost, heftigen Schmerzen, die meistens in die Muskeln verlegt werden, die dann bald von den Zuckungen betroffen werden. 3. Auch beginnt sie perakut mit psychischen Störungen, Delirien, Bewußtlosigkeit, Verwirrtheit und hohem Fieber und bald oder später einsetzenden Zuckungen, dabei sehr häufig ophthalmologische Störungen: Doppelsehen, Nebelsehen, Augenmuskelstörungen, Pupillenstörungen, Ptosis und Nystagmus.

Diesen 3 Gruppen steht eine 4. Gruppe gegenüber, wo die myoklonischen Zuckungen erst nach Jahren nach vorhergehendem Parkinson zur Beobachtung kamen.

Nach unserem Dafürhalten erscheint eine nochmalige Untergruppierung der myoklonischen Encephalitis überflüssig zu sein. Das, was die Diagnose zu stellen erlaubt, sind die myoklonischen Zuckungen; was ihnen als Prodromal- oder Initialstadium vorausgeht, kann in den einzelnen Fällen verschieden sein. Nach den Erfahrungen von H. Curschmann u. a. ist dabei größtes diagnostisches Gewicht auf die Myoklonie der Stammuskeln, insbesondere des Bauches zu legen, die bei keiner anderen bekannten Krankheit in dieser Häufigkeit auftritt, überhaupt bekanntlich bei anderen Hyper- und Dyskinesen außerordentlich selten ist. Bezüglich der wei-

teren Komplizierung und des Verlaufs ist zu bemerken, daß die anscheinend radiculär lokalisierten Schmerzen überaus wichtiges Symptom und vielleicht noch mehr langdauernde Folgeerscheinung dieser Form der Encephalitis sind. Was die Dauerprognose anbelangt, so ist sie nach den Erfahrungen von H. Curschmann relativ gut. Weder in unseren Fällen 2 und 3 blieben irgendwelche Folgeerscheinungen, noch folgten Spätsyndrome der Encephalitis, z. B. Parkinsonismus, psychische Erscheinungen etc. nach.

In der Frage der Lokalisation und der patho-physiologischen Deutung der myoklonischen Zuckungen stehen sich in der Literatur die verschiedensten Ansichten gegenüber. So glaubt z. B. Stern für die tetanusartigen Bauchmuskelkrämpfe, sowie die arhythmischen und myofibrillären Zuckungen an eine spinale Ursprungsstätte. Aehnlich, wenn auch wieder etwas modifiziert ist die Anschauung von Economos. Im Gegensatz hierzu ziehen einzelne Forscher eine diffuse Encephalomyelitis (Rinde, Hirn, Stamm und Rückenmark) als Erklärung für die Muskelzuckungen heran. Eine Gruppe von Forschern rechnet die Myoklonien zu den striopallidären Symptomen. Diese letztere Anschauung hat in der Tat viel für sich, insofern, als die Myoklonien auf dieselbe Ursprungsstätte sich zurückführen ließen, wie die übrigen postencephalitischen Zeichen, die wir als Parkinsonismus in das extrapyramidale System verlegen. Ueber die patho-physiologische Deutung der Myoklonien, das heißt also über die Frage, ob die Myoklonien als Ausdruck eines mehr oder minder dauernden Reizzustandes oder als Wegfall einer vom Corpus striatum ausgehenden Hemmung anzusehen sind, etwas Eindeutiges zu sagen, ist schwierig.

Reimold glaubt mit Förster an einen Wegfall der normalerweise vom Striatum ausgelösten Hemmung, so daß also bald dieser oder jener Muskel bzw. Muskelgruppe von Zuckungen ergriffen werden kann bei entsprechend ausgebreiteter Schädigung der hemmenden Striatumelemente.

Dem Problem der Rhythmie der Zuckungen glaubt Reimold näher zu kommen unter Bezugnahme auf eine Arbeit von Wachholder, der bei der normalen Bewegung mit Hilfe elektro-myographischer Kurven schon gewissermaßen einen rhythmisch vor sich gehenden Ablauf der Innervation beobachtet hat. Reimold nimmt an, daß dieser

praeformierte rhythmische Innervationsmodus bei Bewegungsintensionen in eine gleichmäßige, mehr glatte, nicht saccadierte Innervationsweise umgeformt werden müsse. Diese Umformung könne man als eine Funktion des Striopallidären Systems ansehen. Bei einer Störung in diesem System fiele sein bewegungsregulatorischer Einfluß fort, der präformierte Innervationsmodus käme zum Vorschein, je nach dem Grad und der Art der Störung, entweder als Rigor, Tremor oder Klonus.

Wenn also auch über die Pathophysiologie und Topik der myoklonischen Encephalitis noch nichts Sicheres gesagt werden kann, so steht doch ihre diagnostische Bedeutung fest. Dies ist darum zu betonen nicht überflüssig, weil es auch myoklonische Affektionen geben kann — H. Curschmann hat Derartiges beobachtet —, deren encephalitischer Charakter nicht leicht und z. T. erst anamnestisch erkannt werden konnte. Solche Fälle aber späterhin als encephalitisch zu deuten, kann ohne Zweifel von großem prognostischen Interesse sein.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Hans Curschmann für die Ueberlassung der Fälle und die liebenswürdige Anleitung bei der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur-Angabe.

Blanc: zit. Fr. Wohlwill: Nicht eitrige Entzündungen des Zentralnervensystems.
Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Therapie inn. Krankh., Bd. 10 S. 542—543.

Curschmann, Hans: Lehrb. d. Nervenkrankheiten 1925.

Curschmann, Hans: Münch. med. Woch. 1905 Nr. 34.

Curschmann, Hans: Med. Klinik 1915 Nr. 44.

Caminopetros: zit. Fr. Wohlwill: Nicht eitrige Entzündungen des Zentralnervensystems.
Kraus-Brugsch: Spez. Path. u. Therapie inn. Krankh., Bd. 10 S. 542—543.

Dörr u. Schnabel: Das Virus des Herpes febrilis und seine Beziehungen zum Virus d. Enceph. epid.
Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Krankh. Bd. 94 H. 1 S. 29—81,

v. Economo: Die Encephalitis lethargica.
Jahrb. d. Psych. u. Neurol. 38.

v. Economo: zit. W. Reimold: Ueber die myoklon. Form d. Encephalitis.
Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. 1925 Bd. 95.

Foerster: Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. Bd. 71.

Levaditi: s. u. Blanc.

W. Reimold: Ueber die myoklonische Form der Encephalitis.
Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. 1925 Bd. 95 S. 21.

Stern: Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. 1925 Bd. 95.

Wachholder: Pfluegers Arch. f. d. ges. Physiol. 199. 635. 1923.

Vöchtig: s. u. Blanc.

Sicard u. Kudelski: Encephalites aignes myocloniques. Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. XII S. 13.